

ÉRTEKEZÉSEK EMLÉKEZÉSEK

PETRÁNYI GYULA

IMMUNOPLÁZIA,
IMMUNOTRÓFIA,
AZ IMMUNOLÓGIA
MÁSIK OLDALA



22

AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST

ÉRTEKEZÉSEK
EMLÉKEZÉSEK

ÉRTEKEZÉSEK EMLÉKEZÉSEK

SZERKESZTI
TOLNAI MÁRTON

PETRÁNYI GYULA

IMMUNOPLÁZIA,
IMMUNOTRÓFIA,
AZ IMMUNOLÓGIA
MÁSİK OLDALA

AKADÉMIAI SZÉKFOGLALÓ

1983. JANUÁR 25.



AKADÉMIAI KIADÓ, BUDAPEST

A kiadványsorozatban a Magyar Tudományos Akadémia 1982. évi CXLII. Közgyűlése időpontjától megválasztott rendes és levelező tagok székfoglalói — önálló kötetben — látnak napvilágot.

A sorozat indításáról az Akadémia főtitkárának 22/1/1982. számú állásfoglalása rendelkezett.

ISBN 963 05 3672 2

© Akadémiai Kiadó, Budapest, 1984, Petrányi Gyula

Printed in Hungary

Az immunológia tudománya a járványos betegségek megfigyelésével kezdődött és a védőoltások bizonyították a gyakorlati értékét. Az immunológia így először a fertőző betegségek elleni *védelem* tanává vált. A következő nagy forradalmi lépést a századunk elején tette meg az immunológia az *immunitás* és a betegségként jelentkező *hiperszenzitivitás* közös mechanizmusának bizonyításával. Ezzel az immunológia a római Janus istenhez hasonlóan kétarcúvá vált, mert kiderült, hogy a provokáló antigén és az immun reakció egymásrahatásának nemcsak védelem, hanem jellegzetes *ártalom* is lehet a következménye.

Pirquet az *allergia* szót az immunitás és a hyperszenzitivitás közös fogalmául ajánlotta, melynek lényege, hogy szerzett, és feltétele egy első (hetero- allo-) antigén behatás (indukció és primer válasz), melyet azután ugyanazon antigén behatás ismétlődésekor követ a megváltozott (=allo-ergiás) szekunder típusú válasz, azaz vagy protektív immunitás, vagy patogén hyperszenzitivitás. A védettség azonban annyira más eredményű jelenség, hogy az *allergia* szó szinonimaként a hyperszenzitivitást váltotta fel a heterolog (xenogén, allogén) antigének elleni patogén immun reakció megjelölésére és az immunológia olvasztotta magába az allergiát. A nómenklatúra, ill. fogalom-

zavar tovább tart, nemcsak az elnevezések eredeti nyelvtani értelme tekintetében, de természettudományilag is, hiszen mind a „protektív”, mind a „patogén” reakció az antigének ellen — ezt hangsúlyoznom kell — nagyon is *fiziológiás* az egyén immun szisztémája részéről [1]. Valódi az immun patológia, ha maga a szisztéma a kóros; ilyenek a fertőződései, a rosszindulatú daganatai, a veleszületett vagy szerzett defektusai, mely utóbbiak által nemcsak a protektív, de a patogén hatásai is gyengülnek. Így az immun funkció lényege tehát minden idegen antigén elpusztításával a saját és nem-saját antigén struktúrák keveredésének megakadályozása. Teleologikusan az allergia értelmét abban kereshetjük [1], hogy a természet számára az *ontogenezisnél fontosabb a filogenezis és az immun rendszer ennek differenciálódási irányai érdekében az egyén unicum antigén kombinatorikáját védi* — ha másképp nem, akkor akár még — az egyén pusztulása (halálos allergiás sokk) árán is.

Ma már a védelem oldalát is kissé másként látjuk. Számos fertőző betegség tüneteinek egy jó részét ugyanis nem közvetlenül a perzisztens kórokozó, hanem az ellene kialakuló antimikrobális allergia okozza.

Az allergia-tan után következő legnagyobb forradalom megint csak bajkeltést derített ki. Az Ehrlich-féle „horror autotoxicus” megdőlt. Kiderült, hogy az immun mechanizmus *saját (autolog) antigének* ellen is irányulhat és

az ezeket hordozó szervek steril gyulladáso-
pusztulását, „autoimmun betegsége-
t” okozhat-
ja. Nagyon sok eddig ismeretlen eredetű kór-
kép keletkezésére próbált ez az elmélet ma-
gyarázatot adni.

Orvosi szempontból persze természetes,
hogy különbséget teszünk az egyénre hasznos
(„protektív”) és a betegséggé-
ként jelentkező
(„patogén”) hetero- ill. auto-immun reakció
között, mégis az immun funkció *mindig pusztító jellegű*, mert az antigént és az ezt hordozó
struktúrát tönkreteszi. Az általánosságban el-
fogadott mai ismereteink szerint tehát az
immun rendszer végső feladata — függetlenül
a következményektől — a „dezantigenizáció”,
az antigénként érzékelt makromolekulák spe-
cifikus lebontása.

Ezzel a mai általános felfogással szemben
mégis úgy gondolom — és ezt szeretném a
következőkben bizonyítani —, *hogy az antigén
destrukció az immun funkciónak csak egyik
oldala, melyet egy még kevésbé ismert másik,
konstruktív oldal egészít ki biológiai egységgé.*
Ez az immunoplázia, vagy immunotrófia,
mely ellenőrzi és szabályozza a saját antigén-
hordozókat az élet folyamán, ezek kifejlődé-
sét, a sejtproliferációt, a mitózisokat, a szer-
vek nagyságát és alakját. A régen ismert
neuro- és endokrinotrofia mellett létezik tehát
egy immunotrofia is.

Amikor erre a különböző megfigyeléseim és
vizsgálati eredményeim alapján évekkal ez-

előtt rájöttem, azt hittem, hogy az ötlet nagyon eredeti. Ilyen szemmel vizsgálva most már az irodalmat, rá kellett azonban sajnos jönnöm, hogy ez már másoknak is eszébe jutott, de talán nem volt még elegendő bizonyíték ahhoz, hogy a kutatás kellően felfigyeljen rá. Azt hiszem mégis, hogy elegendő adatot és bátorságot tudtam összeszedni az *immunoplázia*, ill. immunotrófia valószínűsítésére.

IMMUNOPLÁZIA, IMMUNOTRÓFIA, A SEJTSZAPORODÁS IMMUN SZABÁLYOZÁSA

Az immunoplázia története 60 évvel ezelőtt kezdődött, amikor *Carrel* megfigyelte, hogy [2] szövettényezetekben sajátos mononukleáris sejtek (limfociták) jelenléte elősegíti más sejtek növekedését. Azóta egyre több adat gyűlt össze a limfociták és egyéb sejtek kölcsönhatásaira [3–11].

Bár a következőkben a két görög eredetű szót, a *trófiát* (trophicos=táplálni) és *pláziát* (plasis=képzés, alakítás) már a lekötött nomenklatúra miatt többször felváltva használok, előre kell bocsátanom, hogy lényeges köztük a különbség. A hiperplázia nagyobb szerv-szövet térfogat sejtproliferáció által, a hipertrófia ugyanez, de változatlan sejtszámmal, nagyobb sejtek által. Az euplázia, ill. eutrófia lényegében azonos fogalom, ugyanaz, de két különböző oldalról. A hipotrófia és hipoplázia a hipertrófia, ill. hiperplázia ellentéte az eutrófiához, ill. euplaziához képest. Noha az egyes jelenségekre régebben kialakult nomenklatúra miatt mindkét szót használok, az immun funkció építő oldalát mégis inkább az immunoplázia fejezi ki.

Annak a vizsgálatára, hogy egy szerv mire való, az élettan legegyszerűbb módszere a szerv kiirtása és a következmények megfigyelése. Sohasem volt kétséges, hogy mi az izmok, idegek, csontok, inak, szem stb. működ-

dése, de teljesen ellenkező a helyzet az immun szisztémával, mely annyira szét van szórva a testben, hogy egészében nem vágható ki, izolált teljes destrukciója más úton-módon sem lehetséges. Csak a legutóbbi időben derült ki, mire való a thymus, a bursa fabricii, a lép, hogy mi a nyirokcsomó szerkezeti elrendezettsége, hogy a limfociták T—B—O sejtekre oszlanak és további szubpopulációk vannak, hogy lymphokinek és interleukinek léteznek stb, stb. Tudásunk éppen a frissesége miatt még sokban hiányos, bizonytalan, homályos. Mégis a homály kezd oszlani és kezdenek ismereteink kiteljesedni, éppen az immunológia újonnan felismert másik oldalának a kutatásával.

Az immunopláziát (Ipla), ill. immunotrófiát (Itro) természetesen sokoldalúan kell bizonyítani. Bizonyítani kell először, hogy 1. hipoplázia-aplázia mögött elégtelen Ipla, 2. hiperplázia mögött túlműködő Ipla is ok lehet, és 3. az Ipla működése, ill. készenléte állandó a születéstől a halálig; 4. ezután számos részletkérdésre kell válaszolni, különösen arra, hogy milyen a viszony az immunológia két oldala közt, mi az Ipla, ill. az információtranszfer mechanizmusa, milyen faktorok, sejtek közvetítik az impulzusokat, mi az afferens (érzékelő) és efferens (végrehajtó) szára ennek az életfontos funkciónak, és így tovább.

A jelen tanulmányban ennek az egészen új szemléleti és kutatási iránynak csak rövid vázlatát tudom adni, a részletek, érvek, ellenérvek, bizonyítékok és kétségek kifejtésére kötetnyi értekezés lenne szükséges. Vizsgáljuk meg tehát nagyon röviden az immunoplázia bizonyítékait a fenti sorrendben.

1. Immunohipoplázia—aplázia

Bár nincs módunk az immun rendszer izolált teljes kiirtására, így a nagyon bonyolult normális (fiziológias) funkció mindkét oldalának közvetlen bizonyítására, mégis apránként kiderült, hogy léteznek az immunopláziát a hiánya oldaláról valószínűsítő természetes emberi és állati modellek. Az emberi modellt olyan, régebben idiopátiásnak, újabban autoimmunnak mondott szerv-hipopláziák, atrofiai alkotják, melyek mögött az immunoplázia hiánya a legvalószínűbb magyarázat. Sokkal valószínűbb, mint a feltételezett, de többnyire bizonyíthatatlan autoimmun agresszió. Kétségtelen, hogy antitestek bakteriolízist, citolízist okozhatnak, de ugyanannyira kétségtelen az is, hogy *csak akkor* képesek sejtdestrukcióra, ha a sejtfelület életfontos (vitális) antigénjeibe marnak bele, vagyis sejtfelület—(membrán)—antigén specifikusak. Mégis a legtöbb — ma autoimmun agresszióval magyarázott — szervpusztulásos beteg vérében autoantitestek szinte kivétel nélkül olyan antigé-

nekkel szemben találhatók, melyek nincsenek életfontosságúan, vagy egyáltalán képviselve a sejtfelületen, mint pl. a thyreoglobulin, mitochondriumok, microsomák, DNS és egyéb sejtmag anyagok stb. Ezek az antitestek tehát nem lehetnek citotoxikusak. Legfőbb immun-komplexeket (IC) képezve okozhatnak valamilyen *nem* immun-specifikus „IC-depozíciós” betegséget. Az autoantitestek többségének citoagresszivitása ellen szól még az is, hogy — bár általában kisebb titerben — egészségesekben is előfordulnak. Változatlanul saját sejtfelületi antigén ellen agresszív (citotoxikus) autoantitestet feltűnően keveset ismerünk (mintha mégis érvényesülne valamilyen horror autotoxicus!), szemben a sejt- és szövetpusztulás szempontjából hatástalan nagyon sokféle értelmetlen autoantitesttel [12]. Autoantitestek által bizonyíthatóan közvetlenül okozott kórképek száma meglepően kevés (meleg haemolysines anaemia, ITP, anti-GBM antitest nephritis, myasthenia gravis, egyes keringő funkcionális faktorok elleni — pl. antikoaguláns — antitest által okozott baj). Többnyire nem bizonyítható *in vivo* az *in vitro* „killer” sejtek citotoxicitása sem, legfeljebb feltételezhető, ha biopsiás metszetben egyes szervekben monoclonális antitestekkel [12] nagyobb számban mutathatók ki, de jelenlétük másképp is magyarázható. Ily módon autoimmun agresszió következményének vélt (és feltételezetten non-virális) számos

kórképben sem a humorális, sem a celluláris autoimmun agresszió valójában nem bizonyított.

Az autoimmun betegségek prototípusának mondott SLE-ben az autoantitestek egész „záporával” találkozunk [13, 14], de ezek megint nem sejtfelszín ellenesek és inkább az antitest képzés, az immun reguláció valamilyen kisiklására utalnak. Így SLE-ben sincs direkt bizonyítéka a specifikus autoimmun agressziónak a betegség valódi háttereként.

Ha tehát logikusan gondolkodunk, kimondhatjuk, hogy a legtöbb szervspecifikus „*primer*” atrófiában és a következményes klinikai hypofunkciós betegségben, mint a myxoedema, Addison-kór, üres-sella, némely májcirrhosis, focal-sclerosisos és egyéb idiopátiás glomerulonephritis, scleroderma, az anaemia perniciosa mögötti gyomor fedősejt-atrófia stb. nincs bizonyítéka az autoimmun agressziónak. Ez persze még nem bizonyítja pozitíve ilyenkor az Ipla hiányát, de feltételezhetővé, valószínűvé teszi. A fő nehézsége a hiánya felől az Ipla bizonyításának az, hogy *egyelőre* még nincs módszerünk a szervspecifikus immunoplázia feltételezhető mediátorainak a mérésére a csökkenő szinten, bár mint a későbbiekből kiderül – ilyenek kifejllesztése várható.

Az *általános* limfohipopláziát az állatkísérleti módszerek szerint különböző típusú sorvadásos betegségek kísérik („wasting disease”,

„runt disease”, „secondary disease”), de ha nem válik teljessé az immun-hiány, akkor az állatok steril környezetben általában megélnék, sőt fejlődnek. Bár ez többféleképpen magyarázható, az Ipla szempontjából a lényeg inkább az, hogy meglehetősen rezisztens limfoid populáció lehet felelős az Ipla funkcióért.

2. Immunohiperplázia

Folytassuk vizsgálódásunkat a másik irányú megközelítéssel, az immunoplázia hiperfunkciós következményeinek keresésével. Funkcionálisan transzferábilis faktort kell keresnünk a vérkeringésben, mely szerv-hiperpláziát és ezzel szerv-hiperfunkciót okoz. Az első gyanú, majd bizonyíték a LATS (long acting thyroid stimulator) volt, amikor kiderült [15, 16, 17], hogy ez gamma-globulin, vagyis Thyreoeidát Stimuláló Immunoglobulin (TSI), mely a Graves-Basedow kór kiváltója és fenntartója. Ez a Graves-Basedow kórt az autoimmun betegségek csoportjába sorolta, mégis a lényeg az, hogy az autoagressziókkal szemben ez nem destruktív gyulladás, hanem éppen fordítva, fokozott immun funkcióval keltett szervspecifikus hiperplázia, következményes hiperfunkcióval [18]. Úgy látszik azonban, hogy talán több faktor szükséges egyszerre a Graves-Basedow kórhoz [19], egy TGI („thyroid growth immunoglobulin”), mely a hiper-

pláziát (strumát) okozza és a TSI, mely (a TSH receptorhoz kötődve az adenylcyclázt stimulálva) a hyperfunkcióért felelős.

Ha már egy példa akadt a humán patológiában, akkor többnek is kell lennie. Magunk is kerestünk ilyet és találtunk is. Említettem az immunohipoplázia-aplázia valószínűségét a gyomor nyálkahártya atrófiában (anaciditás, anaemia perniciosa következménnyel). Így valószínűnek tartottam, hogy az ulcus pepticum feltételül szolgáló hiperaciditást szolgáló fősejt („secretory cell-mass”) hiperplázia oka is egy *Stimuláló Immunoglobulin* (SI) lehet. Ezt munkatársammal [20, 21] meg is találtuk a nyombélfekélyes betegek kb. felében, ami nagyon jó eredmény, ha az emberi gyomorsav stimuláló immunoglobulin hatásosságát patkányban vizsgáljuk, ulcus-produkálással. A módszer javításával az eredményesség is fokozódhat, mint az a LATS, ill. TSI esetében is történt a kezdeti 50%-ról majdnem 100%-ra [22]. Ez a gyomorsavképzés szabályozását az eddig ismert gyors neurokrin és endokrin szabályozás mellett a tartós *immunokrin* hatással egészíti ki [21].

Irodalmi adat mellett [23] előzetes biztató eredményünk van arra, hogy stimuláló immunoglobulin lehet a mellékvese bilaterális hiperpláziájának az okozója is, melynek azután Cushing syndrome a következménye [24].

Ajánlható tehát minden hiperplázia vizsgálata ebben az irányban. Aki keres, az talál.

Ezek az immuno-hiperpláziák, akárcsak az atrófiák, általában szervspecifikusak, egy szervre korlátozottak. Ebből következik, hogy az immunoplázia is külön-külön minden szervre-szövetre vonatkozólag preformáltan specifikus. Ez persze nem jelenti egyszersmind azt, hogy ritkábban nem lehet multiplex és ezáltal nem érinthet egyszerre több szervet, szövetet, pl. több endokrin mirigyet, multiplex endokrinopátiát okozva, melyekben a proliferáció malignussá is válhat. Erre vonatkozólag tudomásom szerint az Ipla vonatkozásában még nincs adat, a genetikus hajlamosság azonban inkább mellette szól.

Az immunoplázia bizonyításának nehézsége a hiperplázia oldaláról is részben módszertani (amiben azonban javulás várható), részben pedig megfelelő állatmodell hiánya.

3. Immunoepulázia

Ha létezik immunoplázia, akkor fel kell tételeznünk, hogy állandóan, az egész életen át működnie, hatnia kell. Ennek vizsgálata az eddigiek alapján első hallásra rendkívül nehéznek volt vélhető, pedig nyilvánvaló, hogy a vizsgálatára és bizonyítására kitűnő emberi és állati modellek vannak a regeneráció folyamataiban. Ezek alkotják ma véleményem szerint az immunoplázia fő bizonyítékát.

Számos klinikai megfigyelésből és állatkísérletből tudjuk, hogy a regenerációt, sebgyógyulást nagyon sok tényező jelentősen befolyásolja. Mégis *az alapkérdés az, hogy egy hirtelen veszteség után mi kényszeríti a megmaradó sejteket gyors proliferációra, mi erre a legeslegelső stimulus, az elindító parancs és később mi a limitáló faktor, amikor a normálist megközelítő alak, nagyság és működés helyreáll.* Valószínűleg mindenféle regeneráció jó modellje, becslési módszere lehet az immunoplázia hatásosságának egyénenkénti diagnosztizálására és mérésére.

A legtöbb adatot magára a regenerációra eddig a *parciális hepatektomia* szolgáltatta. A típuskísérlet egy 2/3-os májeltávolítás [25]. A nagy májsejt veszteség azonnal csodálatos reparatív sejtproliferációt indít el a megmaradt lebeny-részekben. A reparatív növekedés pontosan szabályozott és lassulva megszűnik, amikor a sejt-tömeg deficit pótlódott. Nemcsak a tempója, mértéke, alaki elrendezettsége csodálatos a robbanásszerűen induló regenerációnak, hanem az is, hogy a funkciós teljesítmény csak eléggé lassan, másodlagosan követi a térfogatnövekedést, amit ma az irodalom [25] általában úgy értékel, hogy a szervezet által (teleologikusan) „elvárt” munkavégzési terhelés („load”) kompenzálása nem ingere, nem oka – mint régebben sokan gondolták –, hanem következménye a maradék sejtszám-növekedésének.

Egy másik kitűnő modellje az eupláziának az *uninephrektomia* utáni ún. „kompenzációs” *vesehipertrófia* a visszamaradt vesében. Bár ez a jelenség már a múlt század vége óta ismert [26], az a felismerés, hogy a mechanizmusa az immun rendszerrel kapcsolatos lehet, meglehetősen új [27]. A gyors válasz a szövetmennyiség hirtelen megfogyására, hasonlít egy immun reakcióhoz [28]. A májregenerációtól eltérően — a strukturális különbségekből következően — egyes kutatók úgy vélték, hogy a vese inkább hipertrofizál (innen az eredeti név). Való, hogy új glomerulusok nem képződnek, de a nephronok sejtprolifерáció által nagyobbodnak meg.

Több tanulmány foglalkozott a limfociták immunológiai és trofikus kapcsolatával [8] és a limfoid szövet morfosztatikus működésével [27]. *Burch és Burwell* [29] feltételezte, hogy a sejtekből egy szövetkódoló faktor, „TCF” („tissue coding factor”) jut az extracelluláris térbe, melynek mértéke arányos a szövet méretével és cellularitásával; ez a TCF a nyirokutakon érné el specifikus ingerként a regionális nyirokcsomókat, melyek vele arányosan effektor kis limfocitákat küldenek vissza egy ugyancsak tételezett „mitotikus kontroll fehérjével” a célszervhez és ezzel kezdődne a proliferáció; a szövetveszteség után tehát a TCF csökkenés lenne a kiváltó ingere a hiperpláziának, mely addig folytatódik, amíg az egyensúly helyreáll. Részletes

elméletet fejtettek ki ebből, mely felölelte az embryogenezist, celluláris differenciációt, mitosis- és növekedés-kontrollt, autoimmunitást, carcinogenesisist és öregedést, föltételezve, hogy az elsődleges funkciója a komplex limfoid rendszernek a test és szervei növekedésének és morfosztázisának az ellenőrzése. A Burnet-féle szelekciós elmélettel szemben egy clon-indukciós elméletet állítottak szembe azzal, hogy az önfelismerés nem passzív kiválogatással, hanem pozitíve kialakuló visszaható kapcsolattal jön létre a limfoid rendszer és a többi szövet antigén determinánsai között; így az immunitás elsődlegesen nem rendőri feladat, ez csak velejárója a primer szövetregulációnak. Ez az elmélet túl sokat kívánt megoldani bizonyítékok hiányában.

A magam elképzelése – az irodalom számos szétszórt részletadata és klinikai megfigyelésem alapján – ettől lényegesen eltér: az immun rendszer plasztikus (trofikus) funkciója sem nem szelekciós, sem nem indukciós, hanem predeterminált, specifikus limfoid csíravonal (germ-line) működésének a következménye szervenként–szövetenként specifikus trophocyták által, melyeknek száma normálisan egyensúlyban van azzal a szervi, ill. szöveti sejtszámmal, melyet egy életen át felügyel és gondoz. Ezek a limfoid trophocyták állandóan recirkulálnak az otthonukat képező célszövet és a regionális nyirokcsomók közt, elképzelésem szerint ezekben kapva Antheusként

energiát, ill. „töltődnek fel üzemanyaggal”, mint flotta-bázison. Erre az „otthon” „homing” [11] elméletre több adat van, de valószínű, hogy az emberi patológiában is találunk rá valószínűséget. Ilyen példának gondolom többek közt pl. a bőrlymphomát, mely a bőrben otthonos limfociták tumoros átalakulásából keletkezik.

Ha elsődlegesen a tropho—(plasztó)—cytának az aránya a célsejtjeikhez képest megváltozik, ezzel arányosan változik következményként a célsejtek száma: a túlsúly hiperpláziát, a hiány hipopláziát okoz. Ezzel persze nem oldódik meg e kórképek patogenezisének a „végső” láncszeme, csak eltolódik, de közös nevezőre jut egy szabályozó rendszerben, mely által a gyógyításuk jobban megközelíthető.

4. Az immunoplázia részletkérdései

A hiperplázia faktorok a vér gamma-globulin frakciójában találhatók. Kérdés, hol keletkeznek, mely típusú lymphoid sejtek termelik, mi a termelésük módja. Létezik-e direkt celluláris (cell-mediated) immunoplázia, mely szubpopulációk felelősek érte az egyes szervekben, melyek a mediátorai. Mi a jelentősége pl. az interleukin-2-nek az önfelismerésben és immun regulációban [30]. Kérdés, létezhet-e immunohiperplázia hipo- ill. a gammaglobulinaemiával, milyen a termelődés mértéke,

tehát pl. gammaferézis után mi az újratermelődés sebessége, azaz mennyi időre javul pl. a kritikusan súlyos Graves-Basedow kór. Ez a populáció eddigi – még nem közölt – vizsgálataink szerint különböző immunosuppressziós behatásokra eléggé rezisztens, így asparagínázra is meglehetősen rezisztens. Valószínű, hogy a limfoid rendszeren belül is csak egy kis populáció felelős az immunopláziáért, mely még az immun rendszer többi sejtjének is ellenőrzi, szabályozza a homeosztázisát.

Akár humorális, akár celluláris az immunoplázia, kétségtelen, hogy a vérkeringéssel kell a célsejtjeihez eljutnia. Ezért rendkívül fontos volt a *limfocita indukálta angiogenezis (LIA)* felfedezése, hiszen enélkül nincs regeneráció, de a rosszindulatú daganatok és áttételeik se nőhetnének kölesnyinél nagyobbra. A LIA amellet szól, hogy az immun rendszer a tumorszövetet sajátjának érzi (legalábbis ebben a vonatkozásban) és még odáig is el lehet menni – sok egyéb mellett – munkahipotézisek alkotásában, hogy a főként és elsősorban limfocitákat gátló (limfocitotrop) citosztatikumok általános tumorgátló hatása nem éppen az immunoplázia némi gátlásán alapszik-e leginkább, vagyis az (ilyen irányú) immunosuppresszió – szemben az eddigi elképzelésekkel – nagyon is kívánatos. Különös figyelmet érdemel ebben a vonatkozásban az angio-immunoblasztos limfadenopátia (AILD) kutatása.

A fő feladat az immunoplázia mérő-módszereinek a kidolgozása. Elsősorban a regenerációs modellek látszanak erre alkalmasnak: különösen alkalmasnak vélem az ilyen irányú *in vivo* bőr-ablak technikát, különös tekintettel az epidermális növekedési limfokin faktorra [33], *in vitro* pedig az ún. erythroid burst forming unit (BFU-E) jelenség vizsgálatát [34, 35, 36]. Pérsze a szervspecifikus immunopláziához minden egyes szerv és a regionalis nyirokcsomói közt recirkuláló limfocitákat kellene vizsgálni, tekintettel a fejlődésileg így kialakult immunopláziás egységekre. Foglalkozni kell az immunopláziát *in vivo* befolyásoló tényezőkkel. Ezek analízise a különböző egyre tökéletesebb módszerekkel a bennük résztvevő sejtekre („cell sorting”) és aktív faktorokra, az információtranszfer módjaira, közelebb vihet nemcsak az immunoplázia megismeréséhez, hanem a jelenleg lelassult terápiás előrehaladás újabb forradalmasításához.

Összegezve az elképzelést, sok adat szól amellett, hogy az egyéni trófiát szolgáló idegrendszer és tróf-hormonrendszer mellett az immun rendszer az a kibernetos (kormányos), mely a filogenetikai differenciálódás érdekében az egyéni antigén-kombinatorikát nemcsak destruálólág védi minden idegenítő antigén beépülésével szemben, hanem ennek a felépülését is pozitíve szabályozza, ellenőrzi.

Egyelőre azonban az immunoplázia csak elmélet, mely az immunológia rendkívül bonyolult sokoldalúságát és alapvető funkcionális fontosságát biológiai egységbe kívánja foglalni.

IRODALOM

1. PETRÁNYI GY.: a) Immun fiziológia, immun patológia. Orvostképzés Suppl. 45:3, 1970. b) Autoimmun Betegségek. Akadémiai Kiadó Bp. 1974. 26. old.
2. CARREL, A.—EBELING, A. H.: Growth promoting function of leukocytes. J. exp. Med. 36:395. 1922.
3. ANDREW, W.—ANDREW, N. V.: Lymphocytes in the normal epidermis of the rat and of man. Anat. Rec. 104:217, 1947.
4. TROWELL, O. A.: The Lymphocyte. Internat. Rev. Cytol. 7:235, 1958.
5. HUMBLE, J. G. et al.: Biologic interaction between lymphocytes and other cells. Brit. J. Haemat. 2:283, 1956.
6. WEIS, P. B. cit. BURWELL.
7. NEEDHAM, A. E. Chap. 7. in Fundamental Aspects of normal and malignant growth. e. d. W. W. NOWINSKI 1959, Amsterdam.
8. KELLISALL, M. A.—CRABB, E. D. cit Loutit 1962.
9. LOUTIT, J. F.: Immunologic and trophic functions of lymphocytes. Lancet II. 1106, 1962.
10. LOUTIT, J. F.: Lymphocytes Brit. J. Radiol. 36:785, 1963.
11. GOUDIE, R. B. et al.: Homing of lymphocytes to non-lymphoid tissue. Lancet 1:292, 1974
12. PETRÁNYI GY.: Az autoantitestek pathogenetikai szerepe. Orv. Hetil. 106:1873, 1965.
13. EGGINK, H. F. et al.: Cellular and humoral immune reactions in chronic active liver disease. I. Lymphocyte subsets in liver biopsies of patients with untreated idiopathic autoimmune hepatitis chronic active hepatitis and primary biliary cirrhosis. Clin. exp. immunol. 50:17 1982.
14. PETRÁNYI GY.: Naturgeschichte des Lupus Erythematoses und die klinische Zusammenhänge des rheuma-

- tischen Erkrankungen. *Acta med. Acad. Sci. Hung.* 12:85, 1958.
15. ADAMS, D. D.—PURVIS, H. D.: Abnormal responses to the assay of thyreotrophin. *Proc. Univ. Otago med. Sch.* 34:11, 1956.
 16. ADAMS, D. D.: The presence of an abnormal thyroid stimulating hormone in the serum of some thyrotoxic patients. *J. Clin. Endocrinol. and Metab.* 18:699, 1958.
 17. KIRSS, J. P. et al.: Isolation and identification of the long acting thyroid stimulator and its relation to hyperthyroidism and circumscribed pretibial myxoedema. *J. Clin. Endocrinol. and Metab.* 24:1005, 1964.
 18. ERDEI, I. et al.: The autoimmune status in Graves' disease. *Acta med. Acad. Sci. hung.* 31:173, 1974.
 19. DREXHANGE, H. A. et al.: Evidence for thyroid growth stimulating Ig'5 in some goitrous thyroid disease. *Lancet* II. 278, 1980.
 20. DOBI S.—PETRÁNYI Gy.: Secretagogue globulins in the blood of duodenal ulcer patients. *Acta med. Acad. Scin. hung.* 30:205, 1973.
 21. PETRÁNYI GY.: A tápcsatorna autoimmun betegségei. *Orv. Hetil.* 121:127, 1980.
 22. LEÖVEY A.: doktori disszertáció, 1982.
 23. ANDRADA, J. A. et al.: Cushing's syndrome and autoimmunity. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 103:244, 1979.
 24. PETRÁNYI, Gy.—RÁCZ K.: Stimulating antibody in the blood of a patient with bilateral micronodular hyperplasia. Cushing syndrome and SLE. (unpublished).
 25. BUCHER, N. L.—MALT, R. A.: Regeneration of liver and kidney. Little—Brown Co. Boston, 1971.
 26. SACERDOTTI, C.: Über die kompensatorische Hypertrophie der Niere. *Virchow's Archiv path. Anat. Physiol.* 146:267, 1968.
 27. BURWELL, R. G.: The role of lymphoid tissue in morphostasis. *Lancet*, 2:69, 1963.
 28. FOX, M.—WAHMAN, G. E.: Etiology of the compensatory renal response. Observations on the role of the lymphoid system. *Invest. Urol.* 5:521, 1968.

29. BURCH, P. R. J.—BURWELL, R. G.: Self and not self. A clonal induction approach to immunology. *Quart. Rev. Biol.* 40:252, 1965.
30. SMITH, J. B.—TALAL, N.: Significance of self-recognition and interlenkin-2 for immunoregulation, autoimmunity and cancer. *Scand. J. Immunol.* 16:269, 1982.
31. AUERBACH, R.—SIDKY, Y. A.: Nature of the stimulus leading to lymphocyte-induced angiogenesis. *J. Immunol.* 123:751, 1979.
32. KAMINSKY, M. J.: Human peripheral blood T lymphocyte subpopulation isolated on the basis of their affinity for sheep red-cells in angiogenesis producing capability. *Clin. exp. Immunol.* 46:327, 1982.
33. ZUCKERMAN, K. S.: Human erythroid burst-forming units. Growth in vitro dependent on monocytes but not on lymphocytes. *J. clin. Invest.* 67:702, 1982.
34. PORTER, O. N. and OGAWA, M.: Characterisation of human burstpromoting activity derived from bone marrow conditioned media. *Blood* 59:1207, 1982.
35. TOROK B.—STORB J. et al.: Regulation of in vitro erythropoiesis by normal T cells. *Blood* 58:171, 1981.

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó és Nyomda főigazgatója

Felelős szerkesztő: Klaniczay Júlia

A tipográfia és a kötésterv Löblin Judit munkája

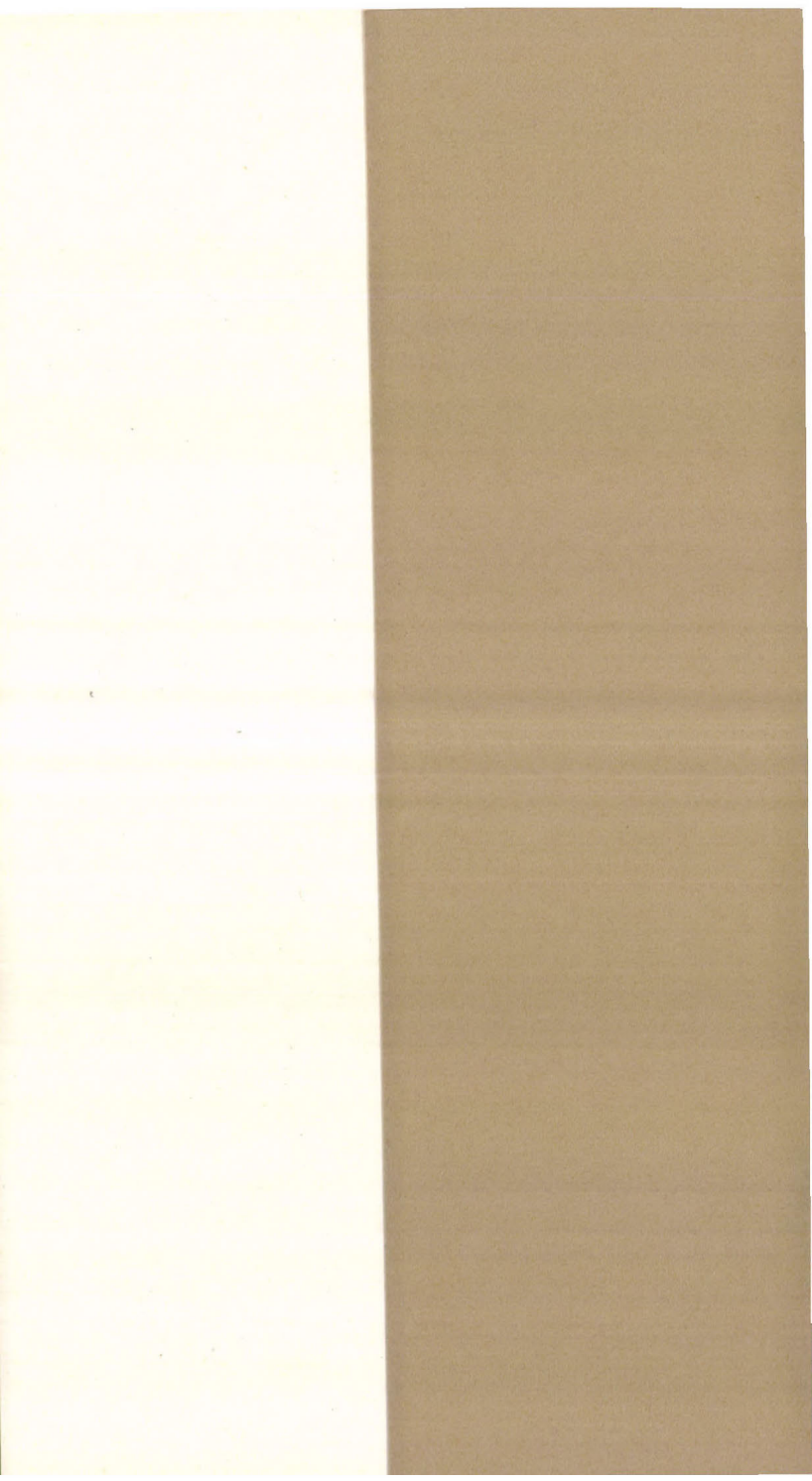
Műszaki szerkesztő: Érdi Júlia

Terjedelem: 1,38 (A/5) ív – AK 1625 k 8486

HU ISSN 0236–6258

12 865 Akadémiai Kiadó és Nyomda

Felelős vezető: Hazai György



Ára: 14,— Ft